

Heterocycles as inhibitors of leukocyte adhesion and as antagonists of VLA-4

Patent number: DE19647381
Publication date: 1998-05-20
Inventor: WEHNER VOLKMAR DR (DE); SEIFFGE DIRK DR (DE); HUELS CHRISTOPH DR (DE); STILZ HANS ULRICH DR (DE)
Applicant: HOECHST AG (DE)
Classification:
- international: C07D521/00; C07K5/00; C07D233/02; C07D263/02; C07D277/02; C07D207/08; C07D403/02; A61K38/04; A61K31/395; C07K5/072; A61K38/05; A61K31/40; A61K31/41
- european: C07K5/10A2, C07K5/10B
Application number: DE19961047381 19961115
Priority number(s): DE19961047381 19961115

Also published as:



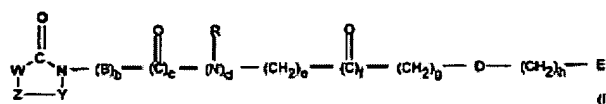
EP0842945 (A2)
 TR9701355 (A2)
 JP10158298 (A)
 EP0842945 (A3)
 EP0842945 (B1)

more >>

Abstract not available for DE19647381

Abstract of correspondent: **EP0842945**

Use of N-substituted pyrrolidone, imidazolidinone, oxazolidinone or thiazolidinone derivatives of formula (I), in all stereoisomer or mixture forms, or their salts as medicaments is new. W = R¹-A-CR¹³ or R¹A-CH=C; Y = CO, CS or CH₂; Z = O, S or CH₂ etc.; A = direct bond, 3-12C cycloalkylene, (1-6C) alkylene-(3-12C) cycloalkylene, phenylene, or the divalent residue of a 5- or 6-membered ring containing 1 or 2 N (optionally mono- or disubstituted) etc.; B = 1-6C alkylene (optionally substituted), 2-6C alkenylene, phenylene, phenylene-(1-3C) alkyl or (1-3C) alkylene-phenylene; D = CR²R³, NR³ or CH=CR³; E = tetrazolyl, SO₃H etc.; R = H, alkyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, Ar, Ar-alkyl, Het' or Het'-alkyl (where alkyl residues are optionally substituted by one or more F); R¹ = SR²¹, SSR²¹, SOR²², SO₂R²², S-OR²¹, SO-OR²¹, SO₂-OR²¹, SCOR²¹, SCOOR²², SCSSR²², OCOR²¹, OCSR²¹, OCOOR²², OSO₂R²², OSO-R²², OP(O)(OR²¹)₂, P(O)(OR²¹)₂, P(O)(R²²)OR²¹, CN, halo etc.; R² = H, alkyl, Ar, Ar-alkyl or 3-8C cycloalkyl; R³ = H, alkyl, Ar, Ar-alkyl, 3-8C cycloalkyl, alkenyl, alkynyl, alkenylcarbonyl, alkynylcarbonyl, pyridyl etc.; R¹³ = H, 1-6C alkyl, Ar, Ar-alkyl, 3-8C cycloalkyl or (3-8C) cycloalkylalkyl; R²¹ = H, alkyl, hydroxyalkyl, alkenyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, Ar, Ar-alkyl, Het' or Het'-alkyl (where alkyl residues are optionally substituted by one or more F); b, c, d, f = 0 or 1 provided not all are 0; e, g, h = 0-6; Ar = optionally substituted 6-14C aryl; Het' = optionally substituted heteroaryl; unless specified otherwise alkyl moieties have 1-



8C, alkenyl or alkynyl moieties 2-8C, cycloalkyl
moieties 3-12C and bi- or tri-cycloalkyl moieties
6-12C.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

Full documents in russian



RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **97119626** (13) **A**

(51) 6 C07K5/06, C07D233/02, A61K38/05

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(14) Document date: 1999.09.20

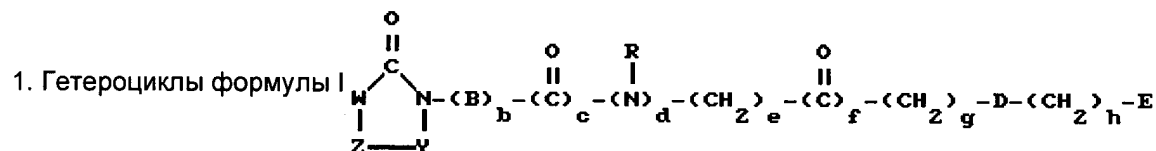
(21) Application number: 97119626/04

(22) Application filing date: 1997.11.13

(31) Priority application number: 19647381.0

(32) Date of filing of priority application: 1996.11.15

(33) Alloting country or organization: DE

(43) Unexamined printed documents without grant:
1999.09.20(71) Applicant information: Хехст
Акциенгезелльшафт (DE)(72) Inventor information: Ханс Ульрих Штильц
(DE); Фолькмар Венер (DE); Кристоф
Хюльс (DE); Дирк Зайффге (DE)(74) Attorney, agent, representative information:
Миц А.В.; Лебедева Н.Г.(98) Mail address: 103735, Москва, ул.Ильинка
5/2, Союзпатент**(54) ГЕТЕРОЦИКЛЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ АДГЕЗИИ ЛЕЙКОЦИТОВ И VLA- 4-АНТАГОНИСТОВ**где W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$ или $R^1-A-CH=C$;

Y обозначает группу карбонила, группу тиокарбонила или группу метилена;

Z обозначает $N(R^0)$, кислород, серу или группу метилена;

A обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда (C_1-C_6) -алкилен, (C_3-C_{12}) -циклоалкилен, (C_1-C_6) -алкилен- (C_3-C_{12}) -циклоалкил, фенилен, фенилен- (C_1-C_6) -алкил, (C_1-C_6) -алкилен-фенил, (C_1-C_6) -алкилен-фенил- (C_1-C_6) -алкил, фенилен- (C_2-C_6) -алкенил или двухвалентный остаток 5- или 6-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое может содержать 1 или 2 атома азота и может быть замещено однократно или многократно (C_1-C_6) -алкилом или дважды связанным кислородом или серой, или прямую связь;

B обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда (C_1-C_6) -алкилен, (C_2-C_6) -алкенилен, фенилен, фенилен- (C_1-C_3) -алкил, (C_1-C_3) -алкилен-фенил,

причем двухвалентный остаток (C_1-C_6) -алкилена может быть не замещен или замещен остатком, выбранным из ряда (C_1-C_8) -алкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_2-C_8) -алкинил, (C_3-C_{10}) -циклоалкил, (C_3-C_{10}) -циклоалкил- (C_1-C_6) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_6) -алкил, замещенный в случае необходимости

гетероарил и замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил;

D обозначает C(R²)(R³), N(R³) или CH=C(R³);

E обозначает тетразолил, (R⁸O)₂P(O), HOS(O)₂, R⁹NHS(O)₂ или R¹⁰CO;

R обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором;

R⁰ обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, CHO, (C₁-C₈)-алкил-CO, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-CO, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-CO, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-CO, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-CO, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-CO, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-CO, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-CO, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил-CO, замещенный в случае необходимости гетероарил-CO, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил-CO, (C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-S(O)_n, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n,

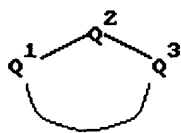
(C₆-C₁₂)-бициклоалкил-S(O)_n, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n,

(C₆-C₁₂)-трициклоалкил-S(O)_n, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n,

замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-S(O)_n, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, замещенный в случае необходимости гетероарил-S(O)_n или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, причем n обозначает 1 или 2;

R¹ обозначает один из остатков -S-R²¹, -S-S-R²¹, -S(O)-R²², -S(O)₂-R²², -S-OR²¹, -S(O)-OR²¹, -S(O)₂-OR²¹, -S-N(R²¹)-R²⁸, -S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -S-C(O)-R²¹, -S-C(O)-OR²², -S-C(S)-SR²², -S-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -S-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(O)-R²¹, -O-C(S)-R²¹, -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)₂-OR²¹, -O-S(O)-OR²¹, -O-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)₂-R²², -O-S(O)-R²², -O-P(O)(OR²¹)₂, -O-P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -O-P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -N(R²⁹)-C(O)-OR²², -N(R²⁸)-C(O)-SR²², -N(R²⁸)-C(S)-OR²², -N(R²⁸)-C(S)-SR²², -N(R²⁸)-C(S)-R²¹, -N(R²⁸)-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)₂-R²², -N(R²⁸)-S(O)-R²², -N(R²⁸)-S(O)₂-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(OR²¹)₂, -N(R²⁸)-P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)-OR²¹, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)₂, -P(O)(OR²¹)₂, -P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -P(O)(R²²)-OR²¹,

-P(O)(R²²)-N(R²¹)-R²⁸, -P(O)(R²²)₂, -C(S)-R²¹, -C(S)-SR²¹, -C(S)-N(R²¹)-R²⁸, циано, галоген, нитро или метилendioкси или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы



где Q^1 обозначает $-C(R^{21})_2$ -, $=C(R^{21})$ -, $-N(R^{28})$ -, $-O$ - или $-S$ -;

Q^2 обозначает $-S(O)$ - или $-S(O)_2$ -;

Q^3 обозначает $-C(R^{21})_2$ -, $=C(R^{21})$ -, $-N(R^{28})$ -, $-O$ -, $-S$ -, $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$ -, причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q^3 группах $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$ или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой А, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе А циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе А также через два смежных атома;

R^2 обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил или (C_3-C_8) -циклоалкил;

R^3 обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_8) -циклоалкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_2-C_8) -алкинил, (C_2-C_8) -алкенилкарбонил, (C_2-C_8) -алкинилкарбонил, пиридил, $R^{11}NH$, R^4CO , $COOR^4$, $CON(CH_3)R^4$, $CONHR^4$, $CSNHR^4$, $COOR^{15}$, $CON(CH_3)R^{15}$ или $CONHR^{15}$;

R^4 обозначает водород или (C_1-C_{28}) -алкил, который в случае необходимости может быть замещен однократно или многократно одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда гидроксид, гидроксикарбонил, аминокарбонил, моно- или ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-аминокарбонил, амино- (C_2-C_{18}) -алкиламино-карбонил, амино- (C_1-C_3) -алкил-фенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_1-C_3) -алкилфенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил,

(C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_2-C_{18}) -алкиламинокарбонил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкоксикарбонил, который в остатке арила также может быть замещен, амино, меркапто, (C_1-C_{18}) -алкокси, (C_1-C_{18}) -алкоксикарбонил, Het-CO, замещенный в случае необходимости (C_3-C_8) -циклоалкил, $HOS(O)_2$ - (C_1-C_3) -алкил,

$R^9NHS(O)_2$ - (C_1-C_3) -алкил, $(R^8O)_2P(O)$ - (C_1-C_3) -алкил, тетразолил- (C_1-C_3) -алкил, галоген, нитро, трифторметил и остаток R^5 ;

R^5 обозначает замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, моно- или бициклическое 5- до 12-членное гетероциклическое кольцо, которое может быть ароматическим, частично гидрированным или полностью гидрированным и которое может содержать один, два или три одинаковых или различных гетероатома, выбранных из ряда азот, кислород и сера, остаток R^6 или остаток R^6CO -, причем остаток арила и независимо от этого остаток гетероцикла могут быть замещены через одинаковые или различные остатки, выбранные из ряда (C_1-C_{18}) -алкил, (C_1-C_{18}) -алкокси, галоген, нитро, амино или трифторметил;

R^6 обозначает R^7R^8N , R^7O или R^7S или боковую аминокислотную цепь, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости N- (C_1-C_8) -алкилированной или N- $((C_6-C_{14})$ -арил- (C_1-C_8) -алкилированной)азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила может быть также замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до $-NH-CH_2-$, а также их эфиры и амиды, причем вместо свободных функциональных групп в случае необходимости может стоять водород или гидроксиметил, и/или причем свободные функциональные группы могут быть защищены обычными в химии пептидов защитными группами;

R^7 обозначает водород, (C_1-C_{18}) -алкил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбонил, (C_1-C_{18}) -алкоксикарбонил, (C_6-C_{14}) -арилкарбонил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_{18}) -алкилкарбонил или (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_{18}) -алкилоксикарбонил, причем группы алкила в случае необходимости могут быть замещены аминогруппой, и/или причем остатки арила могут быть замещены однократно или многократно, предпочтительно однократно, одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда (C_1-C_8) -алкил, (C_1-C_8) -алкокси, галоген, нитро, amino и трифторметил, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости N- (C_1-C_8) -алкилированной или N- (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкилированной азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила может быть также замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до $NH-CH_2$ -;

R^8 обозначает водород, (C_1-C_{18}) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил или (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, который в остатке арила может быть также замещен;

R^9 обозначает водород, аминокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкиламиникарбонил, (C_3-C_8) -циклоалкиламиникарбонил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -ариламиникарбонил, (C_1-C_{18}) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил или (C_3-C_8) -циклоалкил;

R^{10} обозначает гидрокси, (C_1-C_{18}) -алкокси, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкокси, который в остатке арила может быть также замещен, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арилокси, amino или моно- или ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-амино;

R^{11} обозначает водород, R^{12a} , $R^{12a}-CO$, $H-CO$, $R^{12a}-O-CO$, $R^{12b}-CO$, $R^{12b}-CS$, $R^{12a}-S(O)_2$, или $R^{12b}-S(O)_2$;

R^{12a} обозначает (C_1-C_8) -алкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_2-C_8) -алкинил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- (C_1-C_8) -алкил или остаток R^{15} ;

R^{12b} обозначает amino, ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-амино или $R^{12a}-NH$;

R^{13} обозначает водород, (C_1-C_6) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил- (C_3-C_8) -циклоалкил или (C_3-C_8) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил;

R^{15} обозначает $R^{16}-(C_1-C_6)$ -алкил или R^{16} ;

R^{16} обозначает 6- до 24-членный бициклический или трициклический остаток, который насыщен или частично ненасыщен и который может содержать также один, два, три или четыре одинаковых или различных гетероатома, выбранных из ряда азот, кислород и сера, и который может быть также замещен одним или несколькими одинаковыми или различными заместителями из ряда (C_1-C_4) -алкил и оксо;

R^{21} обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, гидрокси- (C_1-C_8) -алкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- (C_1-C_8) -алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R^{21} при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными;

R^{22} обозначает (C_1-C_8) -алкил, гидроксид- (C_1-C_8) -алкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- (C_1-C_8) -алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R^{22} при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными;

R^{28} обозначает один из остатков R^{21} -, $R^{21}N(R^{21})$ -, $R^{21}C(O)$ -, $R^{22}O-C(O)$ -, $R^{21}N(R^{21})-C(O)$ - или $R^{21}N(R^{21})-C(=N(R^{21}))$ -;

R^{29} обозначает один из остатков R^{22} -, $R^{21}N(R^{21})$ -, $R^{21}C(O)$ -, $R^{22}O-C(O)$ -, $R^{21}N(R^{21})-C(O)$ - или $R^{21}N(R^{21})-C(=N(R^{21}))$ -;

Het обозначает остаток связанного через атом азота 5- до 10-членного, моноциклического или полициклического гетероцикла, который может быть ароматическим или частично ненасыщенным или насыщенным, и который может содержать один, два, три или четыре одинаковых или различных дополнительных гетероатома кольца, выбранных из ряда кислород, азот и сера, и который на атомах углерода и на дополнительных атомах азота кольца может быть в случае необходимости замещен, причем на дополнительных атомах азота кольца одинаковые или различные остатки R^h , R^hCO или R^hO-CO могут быть в качестве заместителей, и R^h обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_8) -циклоалкил, (C_3-C_8) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил;

b, c, d и f независимо друг от друга обозначают 0 или 1, но не все одновременно могут обозначать 0;

e, g и h независимо друг от друга обозначают 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологические переносимые соли;

но причем, если одновременно W обозначает 4-цианофенил- $C(R^{13})$, Y обозначает группу карбонила, Z обозначает NR^{0a} , B обозначает незамещенную группу метилена, R обозначает R^a , b, c и d обозначают I, и e, f и g обозначают 0, тогда D не может обозначать $C(R^{2a})(R^{3a})$, причем R^{0a} , R^a и R^{2a} независимо друг от друга обозначают водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил или (C_3-C_8) -циклоалкил; и

R^{3a} обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_8) -циклоалкил или 2-, 3- или 4-пиридил.

2. Гетероциклы формулы I по пункту 1, где W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$ или $R^1-A-CH=C$; Y обозначает группу карбонила, группу тиокарбонила или группу метилена; Z обозначает $N(R^0)$, кислород, серу или группу метилена; A обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда (C_1-C_6) -алкилен, (C_3-C_{12}) -циклоалкилен, (C_1-C_6) -алкилен- (C_3-C_{12}) -циклоалкил, фенилен, фенилен- (C_1-C_6) -алкил, (C_1-C_6) -алкилен-фенил, (C_1-C_6) -алкилен-фенил- (C_1-C_6) -алкил, фенилен- (C_2-C_6) -алкенил или двухвалентный остаток 5- или 6-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое может содержать 1 или 2 атома азота и может быть замещено однократно или двукратно (C_1-C_6) -алкилом или дважды связанным кислородом или серой, или прямую связь; B обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда (C_1-C_6) -алкилен, (C_2-C_6) -алкенилен, фенилен, фенилен- (C_1-C_3) -алкил, (C_1-C_3) -алкилен-фенил; D обозначает $C(R^2)(R^3)$, $N(R^3)$ или $CH=C(R^3)$; E обозначает тетразолил, $(R^8O)_2P(O)$, $HOS(O)_2$, $R^9NHS(O)_2$ или $R^{10}CO$; R и R^0 обозначают независимо друг от друга водород, (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- (C_1-C_8) -алкил, причем остатки

алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором; R^1 обозначает один из остатков $-S-R^{21}$, $-S-S-R^{21}$, $-S(O)-R^{22}$, $-S(O)_2-R^{22}$, $-S-OR^{21}$, $-S(O)-OR^{21}$, $-S(O)_2-OR^{21}$, $-S-N(R^{21})-R^{28}$, $-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-S-C(O)-R^{21}$, $-S-C(O)-OR^{22}$, $-S-C(S)-SR^{22}$, $-S-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-S-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(O)-R^{21}$, $-O-C(S)-R^{21}$, $-O-C(O)-OR^{22}$, $-O-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)_2-OR^{21}$, $-O-S(O)-OR^{21}$, $-O-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)_2-R^{22}$, $-O-S(O)-R^{22}$, $-O-P(O)(OR^{21})_2$, $O-P(O)(OR^{21})-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-P(O)(N(R^{21})-R^{28})_2$, $-N(R^{29})-C(O)-OR^{22}$, $-N(R^{28})-C(O)-SR^{22}$, $-N(R^{28})-C(S)-OR^{22}$,

$-N(R^{28})-C(S)-SR^{22}$, $-N(R^{28})-C(S)-R^{21}$, $-N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-OR^{21}$, $-N(R^{28})-S(O)-OR^{21}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-P(O)(OR^{21})_2$, $-N(R^{28})-P(O)(OR^{21})-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-P(O)(N(R^{21})-R^{28})_2$, $-N(R^{28})-P(O)(R^{22})-OR^{21}$, $-N(R^{28})-P(O)(R^{22})-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-P(O)(R^{22})_2$, $-P(O)(OR^{21})_2$, $-P(O)(OR^{21})-N(R^{21})-R^{28}$, $-P(O)(N(R^{21})-R^{28})_2$, $-P(O)(R^{22})-OR^{21}$, $-P(O)(R^{22})-N(R^{21})-R^{28}$, $-P(O)(R^{22})_2$, $-C(S)-R^{21}$, $-C(S)-SR^{21}$, $-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, циано, галоген, нитро или метилendioкси или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п.1, где Q^1 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$ или $-S-$; Q^2 обозначает $-S(O)-$ или $-S(O)_2-$; Q^3 обозначает $-C(R^{21})_2$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$, причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q^3 группах $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$ или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой А, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе А циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе А также через два смежных атома; R^2 обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил или (C_3-C_8) -циклоалкил; R^3 обозначает водород, (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_8) -циклоалкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_2-C_8) -алкинил, (C_2-C_8) -алкенилкарбонил, (C_2-C_8) -алкинилкарбонил, пиридил, $R^{11}NH$, R^4CO , $COOR^4$, $CON(CH_3)R^4$, $CONHR^4$, $CSNHR^4$, $COOR^{15}$, $CON(CH_3)R^{15}$ или $CONHR^{15}$, R^4 обозначает водород или (C_1-C_{28}) -алкил, который в случае необходимости может быть замещен однократно или многократно одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда гидроксид, гидроксикарбонил, аминокарбонил, моно- или ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-аминокарбонил, аминок- (C_2-C_{18}) -алкиламинокарбонил, аминок- (C_1-C_3) -алкил-фенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_1-C_3) -алкилфенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_2-C_{18}) -алкиламинокарбонил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкоксикарбонил, который в остатке арила также может быть замещен, аминок, меркапто, (C_1-C_{18}) -алкокси, (C_1-C_{18}) -алкоксикарбонил, замещенный в случае необходимости (C_3-C_8) -циклоалкил, $HOS(O)_2-(C_1-C_3)$ -алкил, $R^9NHS(O)_2-(C_1-C_3)$ -алкил,

$(R^8O)_2P(O)-(C_1-C_3)$ -алкил, тетразолил- (C_1-C_3) -алкил, галоген, нитро, трифторметил и остаток R^5 ; R^5 обозначает замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, моно- или бициклическое 5- до 12-членное гетероциклическое кольцо, которое может быть ароматическим, частично гидрированным или полностью гидрированным и которое может содержать один, два или три одинаковых или различных гетероатома, выбранных из ряда азот, кислород и сера, остаток R^6 или остаток R^6CO- , причем остаток арила и независимо от этого остаток гетероцикла могут быть замещены однократно или многократно через одинаковые или различные остатки, выбранные из ряда (C_1-C_{18}) -алкил, (C_1-C_{18}) -алкокси, галоген, нитро, аминок или трифторметил; R^6 обозначает R^7R^8N , R^7O или R^7S или боковую аминокислотную цепь, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости $N-(C_1-C_8)$ -алкилированной или $N-((C_6-C_{14})$ -арил- (C_1-C_8) -алкилированной)азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила может быть также замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до $-NH-CH_2-$, а также их эфиры и амиды, причем вместо свободных функциональных групп в случае необходимости может быть водород или гидроксиметил, и/или причем свободные функциональные группы могут быть защищены обычными в химии пептидов защитными группами; R^7 обозначает водород, (C_1-C_{18}) -алкил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил,

(C₁-C₁₈)-алкилкарбонил, (C₁-C₁₈)-алкоксикарбонил, (C₆-C₁₄)-арилкарбонил, (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкилкарбонил или (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₁₈)-алкилоксикарбонил, причем группы алкила могут быть замещены в случае необходимости аминогруппой, и/или причем остатки арила могут быть замещены однократно или многократно, предпочтительно однократно, одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда (C₁-C₈)-алкил, (C₁-C₈)-алкокси, галоген, нитро, амина и трифторметил, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости N-(C₁-C₈)-алкилированной или N-((C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкилированной)азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила может быть также замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до -NH-CH₂-; R⁸ обозначает водород, (C₁-C₁₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил или (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, который в остатке арила может быть также замещен; R⁹ обозначает водород, аминокарбонил, (C₁-C₁₈)-алкиламиникарбонил, (C₃-C₈)-циклоалкиламиникарбонил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-ариламиникарбонил, (C₁-C₁₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил или (C₃-C₈)-циклоалкил; R¹⁰ обозначает гидроксид, (C₁-C₁₈)-алкокси, (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкокси, который в остатке арила может быть также замещен, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арилокси, амина или моно- или ди-((C₁-C₁₈)-алкил)-амино; R¹¹ обозначает водород, (C₁-C₁₈)-алкил, R¹²CO, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-S(O)₂, (C₁-C₁₈)-алкил-S(O)₂, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, R⁹NHS(O)₂ или остаток R¹⁵; R¹² обозначает водород, (C₁-C₁₈)-алкил, (C₂-C₈)-алкенил, (C₂-C₈)-алкинил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, (C₁-C₁₈)-алкокси, (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкокси, который в остатке арила может быть также замещен, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арилокси, амина или моно- или ди-((C₁-C₁₈)-алкил)-амино, остаток R¹⁵ или остаток R¹⁵-O-; R¹³ обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил или (C₃-C₈)-циклоалкил; R¹⁵ обозначает R¹⁶-(C₁-C₈)-алкил или R¹⁶; R¹⁶ обозначает 6- до 24-членный бициклический или трициклический остаток, который насыщен или частично ненасыщен и который может содержать также от одного до четырех одинаковых или различных гетероатомов, выбранных из ряда азот, кислород и сера, и который может быть также замещен одним или несколькими одинаковыми или различными заместителями из ряда (C₁-C₄)-алкил и оксо; R²¹ обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, гидроксид-(C₁-C₈)-алкил, (C₂-C₈)-алкенил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R²¹ при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными; R²² обозначает (C₁-C₈)-алкил, гидроксид-(C₁-C₈)-алкил, (C₂-C₈)-алкенил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R²² при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными; R²⁸ обозначает один из остатков R²¹-, R²¹N(R²¹)-, R²¹C(O)-, R²²O-C(O)-, R²¹N(R²¹)-C(O)- или R²¹N(R²¹)-C(=N(R²¹))-; R²⁹ обозначает один из остатков R²²-, R²¹N(R²¹)-, R²¹C(O)-, R²²O-C(O)-, R²¹N(R²¹)-C(O)- или R²¹N(R²¹)-C(=N(R²¹))); b, c, d и f независимо друг от друга обозначают 0 или 1, но не все одновременно могут обозначать 0; e, g и h независимо друг от друга обозначают 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

3. Гетероциклы формулы I по пункту 1 и/или 2, где R¹ обозначает один из остатков -S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(O)-R²¹, -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁹)-C(O)-OR²², -N(R²⁸)-C(S)-R²¹, -N(R²⁸)-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)₂-R²², -N(R²⁸)-S(O)-R²², -N(R²⁸)-S(O)₂-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -C(S)-R²¹, -C(S)-N(R²¹)-R²⁸, или циано, или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического

кольца формулы по п.1, где Q^1 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$ или $-S-$; Q^2 обозначает $-S(O)-$ или $-S(O)_2-$; Q^3 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(R^{21})(-)-$ или $-N(-)-$, причем

гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q^3 группах $-C(R^{21})(-)-$ или $-N(-)-$ или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой А, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе А циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе А также через два смежных атома; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

4. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 - 3, где R^0 обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, предпочтительно незамещенный или замещенный в остатке арила однократно или многократно бифенилметил, нафтилметил или бензил; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

5. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1, 3 и 4, где одновременно W обозначает $R^1-A-CH=C$, где А обозначает остаток фенилена или остаток метиленфенила, или W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$, и где А обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда метилен, этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексил, фенилен, фениленметил, метиленфенил, метиленфенилметил; В обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда метилен, этилен, триметилен, тетраметилен, винилен, фенилен или замещенный метилен или этилен; Е обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород, $(C_1 - C_8)$ -алкил или бензил; R^0 обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил; R^1 обозначает один из остатков $-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(O)-R^{21}$, $-O-C(O)-OR^{22}$, $-O-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{29})-C(O)-OR^{22}$, $-N(R^{28})-C(S)-R^{21}$, $-N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-OR^{21}$, $-N(R^{28})-S(O)-OR^{21}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-C(S)-R^{21}$, $-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, или циано или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п.1, где Q^1 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$ или $-S-$; Q^2 обозначает $-S(O)-$ или $-S(O)_2-$; Q^3 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(R^{21})(-)-$ или $-N(-)-$, причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q^3 группах $-C(R^{21})(-)-$ или $-N(-)-$ или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой А, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе А циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе А также через два смежных атома; R^2 обозначает водород или $(C_1 - C_8)$ -алкил; R^3 обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил, $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил, $(C_2 - C_8)$ -алкенил, $(C_2 - C_8)$ -алкинил, пиридил, $R^{11}NH$, R^4CO , $COOR^4$, $CONHR^4$, $CSNHR^4$, $COOR^{15}$ и $CONHR^{15}$; и e, g и h независимо друг от друга обозначают числа 0, 1, 2 или 3; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

6. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 - 5, где W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$ и R^{13} обозначает $(C_1 - C_6)$ -алкил, замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил или $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

7. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 3 - 6, где R^3 обозначает замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил, $COOR^4$, $R^{11}NR$ или $CONHR^4$, причем $-NHR^4$ обозначает остаток α -аминокислоты, ее ω -амино- $(C_2 - C_8)$ -алкиламид, ее $(C_1 - C_8)$ -алкиловый эфир, ее $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_4)$ -

алкиловый эфир или его производное, в котором группа карбоновой кислоты переведена в группу Het-CO, предпочтительно остаток α -аминокислот валин, лизин, фенилглицин, фенилаланин или триптофан или их (C_1 - C_8)-алкиловый эфир, (C_6 - C_{14})-арил-(C_1 - C_4)-алкиловый эфир или Het-CO-производное; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

8. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 3 - 7, где одновременно W обозначает R^1 -A-C(R^{13}); Y обозначает группу карбонила; Z обозначает N(R^0); A обозначает этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексил, фенилен, фениленметил, метиленфенил или метиленфенилметил; B обозначает незамещенный или замещенный остаток метилена; D обозначает C(R^2)(R^3); E обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород или (C_1 - C_4)-алкил, особенно водород, метил или этил; R^0 обозначает (C_1 - C_8)-алкил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, замещенный в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил-(C_1 - C_8)-алкил; R^1 обозначает один из остатков -O-C(O)- R^{21} , -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{29})-C(O)-OR²², -N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})- R^{28} или циано; R^2 обозначает водород; R^3 обозначает остаток CONHR¹⁵; R^4 обозначает метил, который замещен через гидроксикарбонил, и остаток из ряда (C_1 - C_4)-алкил, фенил и бензил, или метил, который замещен через (C_1 - C_8)-алкоксикарбонил, предпочтительно (C_1 - C_4)-алкоксикарбонил, и остаток из ряда (C_1 - C_4)-алкил, фенил и бензил, или метил, который замещен через Het-CO, и остаток из ряда (C_1 - C_4)-алкил, фенил и бензил; R^{10} обозначает гидроксильный или (C_1 - C_8)-алкокси, предпочтительно (C_1 - C_4)-алкокси; R^{13} обозначает (C_1 - C_6)-алкил, (C_3 - C_7)-циклоалкил или бензил, особенно метил; b, c и d обозначают 1, и e, f и g обозначают 0; h обозначает 1 или 2, предпочтительно 1; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

9. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1, 3, 4 и 5, где одновременно W обозначает R^1 -A-CH=C, и где A обозначает остаток фенилена или остаток метиленфенила, или W обозначает R^1 -A-C(R^{13}), и где A обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда метилен, этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексил, фенилен, фениленметил, метиленфенил, метиленфенилметил; B обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда метилен, этилен, триметилен, тетраметилен, винилен, фенилен или замещенный метилен или этилен; E обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород или (C_1 - C_6)-алкил; R^0 обозначает (C_1 - C_8)-алкил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, замещенный в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил-(C_1 - C_8)-алкил; R^1 обозначает один из остатков -S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -O-C(O)- R^{21} , -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -O-C(S)-N(R^{21})- R^{28} , -O-S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -O-S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{29})-C(O)-OR²², -N(R^{28})-C(S)- R^{21} , -N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-S(O)₂- R^{22} , -N(R^{28})-S(O)- R^{22} , -N(R^{28})-S(O)₂-OR²¹, -N(R^{28})-S(O)-OR²¹, -N(R^{28})-S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -C(S)- R^{21} , -C(S)-N(R^{21})- R^{28} или циано или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п.1, где Q¹ обозначает -C(R^{21})₂-, =C(R^{21})-, -N(R^{28})-, -O- или -S-; Q² обозначает -S(O)- или -S(O)₂-; Q³ обозначает -C(R^{21})₂-, =C(R^{21})-, -N(R^{28})-, -O-, -S-, -C(R^{21})(-)- или -N(-)-, причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q³ группах -C(R^{21})(-)- или -N(-)- или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой A, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе A циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе A также через два смежных атома; R^2 обозначает водород или (C_1 - C_8)-алкил; R^3 обозначает CONHR¹⁵ или CONHR⁴, причем R^4 обозначает здесь незамещенный или замещенный одним или несколькими остатками (C_6 - C_{14})-арила остаток (C_1 - C_8)-алкила; R^{15} обозначает R^{16} -(C_1 - C_6)-алкил или R^{16} , причем R^{16} обозначает 7- до 12-членный мостиковый бициклический или трициклический остаток, который насыщен или частично ненасыщен и который может содержать также от одного до четырех одинаковых или различных гетероатома, выбранных из ряда азот, кислород и сера, и который может быть также замещен через один или несколько одинаковых или различных заместителей, выбранных из ряда (C_1 - C_4)-алкил и оксо, особенно R^{15} обозначает остаток адамантила или остаток адамантилметила; и e, g и h независимо друг от друга обозначают числа 0, 1, 2 или 3, и b, c и d

обозначают 1; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

10. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пунктов 1, 3, 4, 5, 6 и 9, где одновременно W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$; Y обозначает группу карбонила; Z обозначает $N(R^0)$; A обозначает этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексилен, фенилен, фениленметил, метиленфенил или метиленфенилметил; B обозначает незамещенный или замещенный остаток метилена; D обозначает $C(R^2)(R^3)$; E обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород или $(C_1 - C_4)$ -алкил, особенно водород, метил или этил; R^0 обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил; R^1 обозначает один из остатков $-O-C(O)-R^{21}$, $-O-C(O)-OR^{22}$, $-O-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{29})-C(O)-OR^{22}$, $-N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$ или циано; R^2 обозначает водород; R^3 обозначает $CONHR^{15}$ или $CONHR^4$, причем R^4 обозначает здесь незамещенный или замещенный одним или несколькими остатками $(C_6 - C_{14})$ -арила остаток $(C_1 - C_6)$ -алкила; R^{10} обозначает гидроксид или $(C_1 - C_8)$ -алкокси, предпочтительно $(C_1 - C_4)$ -алкокси; R^{13} обозначает $(C_1 - C_6)$ -алкил, $(C_3 - C_7)$ -циклоалкил или бензил, особенно метил; R^{15} обозначает остаток адамантила или остаток адамантилметила; b, c и d обозначают 1, и e, f и g обозначают 0; h обозначает 1 или 2, предпочтительно 1; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

11. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп. 1 и 3 - 6, где одновременно W обозначает $R^1-A-C(R^{13})$; Y обозначает группу карбонила; Z обозначает $N(R^0)$; A обозначает этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексилен, фенилен, фениленметил, метиленфенил или метиленфенилметил; B обозначает незамещенный или замещенный остаток метилена или этилена; D обозначает $C(R^2)(R^3)$; E обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород или $(C_1 - C_4)$ -алкил, особенно водород, метил или этил; R^0 обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил; R^1 обозначает один из остатков $-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(O)-R^{21}$, $-O-C(O)-OR^{22}$, $-O-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-O-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{29})-C(O)-OR^{22}$, $-N(R^{28})-C(S)-R^{21}$, $-N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)-R^{22}$, $-N(R^{28})-S(O)_2-OR^{21}$, $-N(R^{28})-S(O)-OR^{21}$,

$-N(R^{28})-S(O)_2-N(R^{21})-R^{28}$, $-N(R^{28})-S(O)-N(R^{21})-R^{28}$, $-C(S)-R^{21}$, $-C(S)-N(R^{21})-R^{28}$ или циано или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п. 1, где Q^1 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$ или $-S-$; Q^2 обозначает $-S(O)-$ или $-S(O)_2-$; Q^3 обозначает $-C(R^{21})_2-$, $=C(R^{21})-$, $-N(R^{28})-$, $-O-$, $-S-$, $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$, причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q^3 группах $-C(R^{21})(-)$ или $-N(-)$ или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой A, причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе A циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе A также через два смежных атома; R^2 обозначает водород; R^3 обозначает незамещенный остаток фенила или остаток нафтила, замещенный одним, двумя или тремя одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда $(C_1 - C_4)$ -алкил, $(C_1 - C_4)$ -алкокси, гидроксид, галоген, трифторметил, нитро, метилендиоксид, этилендиоксид, гидроксикарбонил, $(C_1 - C_4)$ -калкоксихикарбонил, аминокарбонил, циан, фенил, фенокси и бензилокси остаток фенила или остаток нафтила, остаток пиридила, остаток $(C_1 - C_4)$ -алкила, остаток $(C_2 - C_4)$ -алкенила, остаток $(C_2 - C_4)$ -алкинила или остаток $(C_5 - C_6)$ -циклоалкила, и особенно R^3 обозначает незамещенный или замещенный остаток фенила или остаток нафтила; R^{10} обозначает гидроксид или $(C_1 - C_8)$ -алкокси, особенно $(C_1 - C_4)$ -алкокси, и предпочтительно R^{10} обозначает остаток, выбранный из ряда гидроксид, метоксид, этоксид, пропоксид и изопропоксид; R^{13} обозначает $(C_1 - C_6)$ -алкил, $(C_3 - C_7)$ -циклоалкил или бензил, особенно метил; b, c и d обозначают 1, и e, f и g обозначают 0; h обозначает 1 или 2, предпочтительно 1; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

12. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 3 - 6, где одновременно W обозначает R^1 -A-C(R^{13}); Y обозначает группу карбонила; Z обозначает N(R^0); A обозначает этилен, триметилен, тетраметилен, пентаметилен, циклогексил, фенилен, фениленметил, метиленфенил или метиленфенилметил; B обозначает незамещенный или замещенный остаток метилена или этилена; D обозначает C(R^2)(R^3); E обозначает $R^{10}CO$; R обозначает водород или (C_1 - C_4)-алкил, особенно водород, метил или этил; R^0 обозначает (C_1 - C_8)-алкил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, замещенный в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил или замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил-(C_1 - C_8)-алкил; R^1 обозначает один из остатков -S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -O-C(O)- R^{21} , -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -O-C(S)-N(R^{21})- R^{28} , -O-S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -O-S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{29})-C(O)-OR²², -N(R^{28})-C(S)- R^{21} , -N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-S(O)₂-R²², -N(R^{28})-S(O)-R²², -N(R^{28})-S(O)₂-OR²¹, -N

-N(R^{28})-S(O)₂-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-S(O)-N(R^{21})- R^{28} , -C(S)- R^{21} , -C(S)-N(R^{21})- R^{28} или циано или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п. 1, где Q¹ обозначает -C(R^{21})₂-, = C(R^{21})-, -N(R^{28})-, -O- или -S-; Q² обозначает -S(O)- или -S(O)₂-; Q³ обозначает -C(R^{21})₂-, = C(R^{21})-, -N(R^{28})-, -O-, -S-, -C(R^{21})(-) или -N(-), причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q³ группах -C(R^{21})(-) или -N(-) или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой A, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе A циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе A также через два смежных атома; R² обозначает водород; R³ обозначает $R^{11}NH$; R^{10} обозначает гидрокси или (C_1 - C_8)-алкокси, особенно (C_1 - C_4)-алкокси, и предпочтительно R^{10} обозначает остаток, выбранный из ряда гидрокси, метокси, этокси, пропокси и изопропокси; R^{13} обозначает (C_1 - C_6)-алкил, (C_3 - C_7)-циклоалкил или бензил, особенно метил; b, c, d и e обозначают 1, и f и g обозначают 0; h обозначает 0; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

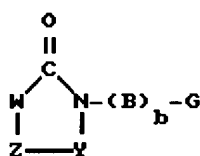
13. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1, 3, 4, 5, 6 и 12, где R^{11} обозначает R^{12a} , $R^{12a}CO$, $R^{12a}O-CO$, $R^{12b}CO$, $R^{12b}CS$ или $R^{12a}S(O)_2$; R^{12a} обозначает (C_1 - C_{10})-алкил, (C_2 - C_8)-алкенил, (C_2 - C_8)-алкинил, (C_3 - C_{12})-циклоалкил, (C_3 - C_{12})-циклоалкил-(C_1 - C_8)-алкил, замещенный в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6 - C_{14})-арил-(C_1 - C_8)-алкил; замещенный в случае необходимости гетероарил, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C_1 - C_8)-алкил или остаток R^{15} ; R^{12b} обозначает $R^{12a}NH$; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

14. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 2 - 13, где обозначающий группу B замещенный остаток метилена или замещенный остаток этилена в качестве заместителя несет остаток, выбранный из ряда, (C_2 - C_8)-алкил, (C_2 - C_6)-алкенил, (C_2 - C_6)-алкинил, (C_3 - C_8)-циклоалкил, особенно (C_5 - C_6)-циклоалкил, (C_3 - C_8)-циклоалкил-(C_1 - C_4)-алкил, особенно (C_5 - C_6)-циклоалкил-(C_1 - C_4)-алкил, замещенный в случае необходимости (C_6 - C_{10})-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6 - C_{10})-арил-(C_1 - C_4)-алкил; замещенный в случае необходимости гетероарил и замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C_1 - C_4)-алкил; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

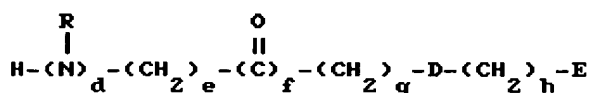
15. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 2 - 14, где B обозначает незамещенный остаток метилена или остаток метилена, который замещен остатком (C_1 - C_8)-алкила; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех отношениях; и их физиологически переносимые соли.

16. Гетероциклы формулы I по одному или нескольким из пп.1 и 2 - 15, где R^1 обозначает один из остатков -O-C(O)- R^{21} , -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{29})-C(O)-OR²², -N(R^{28})-C(O)-N(R^{21})- R^{28} , -N(R^{28})-C(S)-N(R^{21})- R^{28} или циано; во всех их стереоизомерных формах и их смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

17. Способ получения гетероциклов формулы I по одному или нескольким из пп. 1 - 16, отличающийся тем, что осуществляют конденсацию фрагментов соединения формулы II

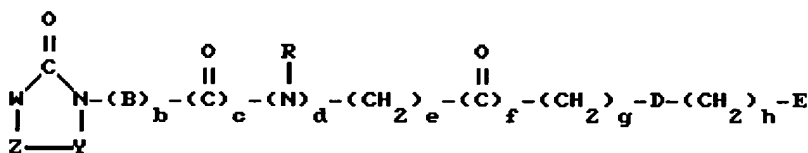


с соединением формулы III



причем W, Y, Z, B, D, E и R, а также b, d, e, f, g и h определены как указано в пунктах 1 - 16, и G обозначает гидроксикарбонил, (C₁-C₆)-алкоксикарбонил, активированные производные карбоновой кислоты такие, как хлорангидриды кислоты, активные эфиры или смешанные ангидриды, или изоцианато.

18. Гетероциклы формулы Ib



где W обозначает R¹-A-C(R¹³) или R¹-A-CH=C;

Y обозначает группу карбонила, группу тиокарбонила или группу метилена;

Z обозначает N(R⁰) кислород, серу или группу метилена;

A обозначает двухвалентный остаток, выбранный из ряда (C₁-C₆)-алкилен, (C₃-C₁₂)-циклоалкилен, (C₁-C₆)-алкилен-(C₃-C₁₂)-циклоалкил, фенилен, фенилен-(C₁-C₆)-алкил, (C₁-C₆)-алкиленфенил, (C₁-C₆)-алкилен-фенил-(C₁-C₆)-алкил, фенилен-(C₂-C₆)-алкенил или двухвалентный остаток 5- или 6-членного насыщенного или ненасыщенного кольца, которое может содержать 1 или 2 атома азота и может быть замещено однократно или двукратно (C₁-C₆)-алкилом или дважды связанным кислородом или серой, или обозначает прямую связь;

B обозначает двухвалентный остаток из ряда (C₁-C₆)-алкилен, (C₂-C₆)-алкенилен, фенилен, фенилен-(C₁-C₃)-алкил, (C₁-C₃)-алкилен-фенил, причем двухвалентный остаток (C₁-C₆)-алкилена незамещен или может быть замещен через остаток, выбранный из ряда (C₁-C₈)-алкил, (C₂-C₈)-алкенил, (C₂-C₈)-алкинил, (C₃-C₁₀)-циклоалкил, (C₃-C₁₀)-циклоалкил-(C₁-C₆)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₆)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил и замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₆)-алкил;

D обозначает C(R²)(R³), N(R³) или CH=C(R³);

E обозначает тетразолил, (R⁸O)₂P(O), HOS(O)₂, R⁹NHS(O)₂ или R¹⁰CO;

R обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или

замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором;

R⁰ обозначает водород, (C₁-C₆)-алкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, C₆-C₁₂-трициклоалкил, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил, СНО, (C₁-C₈)-алкил-СО, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-СО, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-СО, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-СО, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-СО, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-СО, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-СО, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил-СО, замещенный в случае необходимости, гетероарил-СО, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил-СО, (C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, (C₃-C₁₂)-циклоалкил-S(O)_n,

(C₃-C₁₂)-циклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, (C₆-C₁₂)-бициклоалкил-S(O)_n,

(C₆-C₁₂)-бициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, (C₆-C₁₂)-трициклоалкил-S(O)_n,

(C₆-C₁₂)-трициклоалкил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-S(O)_n, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, замещенный в случае необходимости гетероарил-S(O)_n или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил-(C₁-C₈)-алкил-S(O)_n, причем n обозначает 1 или 2;

R¹ обозначает один из остатков -S-R²¹, -S-S-R²¹, -S(O)-R²², -S(O)₂-R²², -S-OR²¹, -S(O)-OR²¹, -S(O)₂-OR²¹, -S-N(R²¹)-R²⁸, -S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -S-C(O)-R²¹, -S-C(O)-OR²², -S-C(S)-SR²², -S-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -S-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(O)-R²¹, -O-C(S)-R²¹, -O-C(O)-OR²², -O-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)₂-OR²¹, -O-S(O)-OR²¹, -O-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -O-S(O)₂-R²², -O-S(O)-R²², -O-P(O)(OR²¹)₂, -O-P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -O-P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -N(R²⁹)-C(O)-OR²², -N(R²⁸)-C(O)-SR²², -N(R²⁸)-C(S)-OR²², -N(R²⁸)-C(S)-SR²², -N(R²⁸)-C(S)-R²¹, -N(R²⁸)-C(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-C(S)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)₂-R²², -N(R²⁸)-S(O)-R²², -N(R²⁸)-S(O)₂-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)-OR²¹, -N(R²⁸)-S(O)₂-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-S(O)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(OR²¹)₂,

-N(R²⁸)-P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)-OR²¹, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)-N(R²¹)-R²⁸, -N(R²⁸)-P(O)(R²²)₂, -P(O)(OR²¹)₂, -P(O)(OR²¹)-N(R²¹)-R²⁸, -P(O)(N(R²¹)-R²⁸)₂, -P(O)(R²²)-OR²¹,

-P(O)(R²²)-N(R²¹)-R²⁸, -P(O)(R²²)₂, -C(S)-R²¹, -C(S)-SR²¹, -C(S)-N(R²¹)-R²⁸, циано, галоген, нитро или метилendiокси или остаток замещенного в случае необходимости, 5- до 14-членного, моно- или полициклического, насыщенного или ненасыщенного гетероциклического кольца формулы по п.1, где Q¹ обозначает -C(R²¹)₂-, =C(R²¹)-, -N(R²⁸)-, -O- или -S-; Q² обозначает -S(O)- или -S(O)₂-; Q³ обозначает -C(R²¹)₂-, =C(R²¹)-, -N(R²⁸)-, -O-, -S-, -C(R²¹)- или -N(-), причем гетероциклическое кольцо через свободную связь в обозначениях Q³ группах -C(R²¹)- или -N(-) или через любой другой атом углерода кольца может быть связано с группой А, и причем, если гетероциклическое кольцо связано с содержащейся в группе А циклической системой, гетероциклическое кольцо может быть присоединено к циклической системе в группе А также через два смежных атома; R² обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил или (C₃-C₈)-циклоалкил; R³ обозначает водород, (C₁-C₈)-алкил, замещенный в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C₆-C₁₄)-арил-(C₁-C₈)-алкил, (C₃-C₈)-циклоалкил, (C₂-C₈)-алкенил, (C₂-C₈)-алкинил, (C₂-C₈)-алкенилкарбонил, (C₂-C₈)-

алкинилкарбонил, пиридил, $R^{11}NH$, R^4CO , $COOR^4$, $CON(CH_3)R^4$, $CONHR^4$, $CSNHR^4$, $COOR^{15}$, $CON(CH_3)R^{15}$ или $CONHR^{15}$; R^4 обозначает водород или (C_1-C_{28}) -алкил, который в случае необходимости может быть замещен однократно или многократно одинаковыми или различными остатками, выбранными из ряда гидрокси, гидроксикарбонил, аминокарбонил, моно- или ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-аминокарбонил, амино- (C_2-C_{18}) -алкиламинокарбонил, амино- (C_1-C_3) -алкил-фенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_1-C_3) -алкилфенил- (C_1-C_3) -алкиламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбониламино- (C_2-C_{18}) -алкиламинокарбонил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкоксикарбонил, который в остатке арила может быть также замещен амино, меркапто, (C_1-C_{18}) -алкокси, (C_1-C_{18}) -алкоксикарбонил, $Het-CO$, замещенный в случае необходимости (C_3-C_8) -циклоалкил, $HOS(O)_2-(C_1-C_3)$ -алкил, $R^9NHS(O)_2-(C_1-C_3)$ -алкил,

$(R^8O)_2P(O)-(C_1-C_3)$ -алкил, тетразолил- (C_1-C_3) -алкил, галоген, нитро, трифторметил и остаток R^5 ; R^5 обозначает замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, моно- или бициклическое 5- до 12-членное гетероциклическое кольцо, которое может быть ароматическим, частично гидрированным или полностью гидрированным и которое может содержать один, два или три одинаковых или различных гетероатома из ряда азот, кислород и сера, остаток R^6 или остаток R^6CO- , причем остаток арила и независимо от этого остаток гетероцикла могут быть замещены однократно или многократно через одинаковые или различные остатки из ряда (C_1-C_{18}) -алкил, (C_1-C_{18}) -алкокси, галоген, нитро, амино или трифторметил; R^6 обозначает R^7R^8N , R^7O или R^7S или боковую аминокислотную цепь, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости $N-(C_1-C_8)$ -алкилированной или $N-((C_6-C_{14})$ -арил- (C_1-C_8) -алкилированной) азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила может быть также замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до $-NH-CH_2-$, и их сложные эфиры и амиды, причем вместо свободных функциональных групп в случае необходимости может стоять водород или гидроксиметил, и/или причем свободные функциональные группы могут быть защищены обычными в химии пептидов защитными группами; R^7 обозначает водород, (C_1-C_{18}) -алкил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_{18}) -алкил, (C_1-C_{18}) -алкилкарбонил, (C_1-C_{18}) -алкоксикарбонил, (C_6-C_{14}) -арилкарбонил, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкилкарбонил или (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_{18}) -алкилоксикарбонил, причем группы алкила в случае необходимости могут быть замещены аминокислотной группой и/или причем остатки арила могут быть замещены однократно или многократно, предпочтительно однократно, одинаковыми или различными остатками из ряда (C_1-C_8) -алкил, (C_1-C_8) -алкокси, галоген, нитро, амино и трифторметил, остаток природной или синтетической аминокислоты, иминокислоты, в случае необходимости $N-(C_1-C_8)$ -алкилированной или $N-((C_6-C_{14})$ -арил- (C_1-C_8) -алкилированной) азааминокислоты или остаток дипептида, который в остатке арила также может быть замещен и/или в котором связь пептида может быть восстановлена до $-NH-CH_2-$; R^8 обозначает водород, (C_1-C_{18}) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил или (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, который в остатке арила может быть также замещен; R^9 обозначает водород, аминокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкиламинокарбонил, (C_3-C_8) -циклоалкиламинокарбонил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -ариламинокарбонил, (C_1-C_{18}) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил или (C_3-C_8) -циклоалкил; R^{10} обозначает гидрокси, (C_1-C_{18}) -алкокси, (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкокси, который в остатке арила может быть также замещен, в случае необходимости замещенный (C_6-C_{14}) -арилокси, амино или моно- или ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-амино; R^{11} обозначает водород, R^{12a} , $R^{12a}CO$, $H-CO$, $R^{12a}O-CO$, $R^{12b}CO$, $R^{12b}CS$, $R^{12a}S(O)_2$, или $R^{12b}S(O)_2$; R^{12a} обозначает (C_1-C_8) -алкил, (C_2-C_8) -алкенил, (C_2-C_8) -алкинил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил, (C_3-C_{12}) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил, замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- (C_1-C_8) -алкил или остаток R^{15} ; R^{12b} обозначает амино, ди- $((C_1-C_{18})$ -алкил)-амино или $R^{12a}NH$; R^{13} обозначает водород, (C_1-C_6) -алкил, замещенный в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости (C_6-C_{14}) -арил- (C_1-C_8) -алкил, (C_3-C_8) -циклоалкил или (C_3-C_8) -циклоалкил- (C_1-C_8) -алкил; R^{15} обозначает $R^{16}-(C_1-C_6)$ -алкил или R^{16} ; R^{16} обозначает 6- до 24-членный

бициклический или трициклический остаток, который насыщен или частично ненасыщен и который может содержать также один, два, три или четыре одинаковых или различных гетероатома, выбранных из ряда азот, кислород и сера, и который может быть также замещен одним или несколькими одинаковыми или различными заместителями из ряда $(C_1 - C_4)$ -алкил и оксо; R^{21} обозначает водород, $(C_1 - C_8)$ -алкил, гидрокси- $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_2 - C_8)$ -алкенил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, причем остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R^{21} при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными; R^{22} обозначает $(C_1 - C_8)$ -алкил, гидрокси- $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_2 - C_8)$ -алкенил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил, $(C_3 - C_{12})$ -циклоалкил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил, замещенный в остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости гетероарил или замещенный в остатке гетероарила в случае необходимости гетероарил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, причем алкильные остатки алкила могут быть замещены однократно или многократно фтором, и остатки R^{22} при многократном появлении могут быть одинаковыми или различными; R^{28} обозначает один из остатков R^{21} -, $R^{21}N(R^{21})$ -, $R^{21}C(O)$ -, $R^{22}O-C(O)$ -, $R^{21}N(R^{21})-C(O)$ - или $R^{21}N(R^{21})-C(=N(R^{21}))$ -; R^{29} обозначает один из остатков R^{22} -, $R^{21}N(R^{21})$ -, $R^{21}C(O)$ -, $R^{22}O-C(O)$ -, $R^{21}N(R^{21})-C(O)$ - или $R^{21}N(R^{21})-C(=N(R^{21}))$ -; Het обозначает остаток связанного через атом азота 5- до 10-членного, моноциклического или полициклического гетероцикла, который может быть ароматическим или частично ненасыщенным или насыщенным, и который может содержать один, два, три или четыре одинаковых или различных дополнительных гетероатомов кольца, выбранных из ряда кислород, азот и сера, и который может быть замещен в случае необходимости на атомах углерода и на дополнительных атомах азота кольца, причем на дополнительных атомах азота кольца в качестве заместителей могут быть одинаковые или различные остатки R^h , R^hCO или R^hO-CO , и R^h обозначает водород, $(C_1 - C_8)$ -алкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил, $(C_3 - C_8)$ -циклоалкил- $(C_1 - C_8)$ -алкил, замещенный в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил или замещенный в а остатке арила в случае необходимости $(C_6 - C_{14})$ -арил- $(C_1 - C_8)$ -алкил; b, c, d и f независимо друг от друга обозначают 0 или 1, но не все одновременно могут быть 0; e, g и h независимо друг от друга обозначают 0, 1, 2, 3, 4, 5 или 6; во всех их стереоизомерных формах и смесях во всех соотношениях; и их физиологически переносимые соли.

19. Гетероциклы формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимые соли в качестве средств для торможения воспаления.

20. Применение гетероциклов формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимых солей для изготовления лекарственных средств для лечения или для профилактики заболеваний, при которых адгезия лейкоцитов и/или миграция лейкоцитов имеет нежелательную степень, или заболеваний, при которых играют роль VLA-4-зависимые процессы адгезии.

21. Применение гетероциклов формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимых солей для изготовления лекарственных средств для лечения или для профилактики ревматоидных артритов, воспалительных заболеваний кишечника, системной красной волчанки, воспалительных заболеваний центральной нервной системы, астмы, аллергий, сердечно-сосудистых заболеваний, артериосклероза, остаточных энотозов, диабета, для предотвращения повреждения трансплантатов органов, для торможения роста опухоли или метастазирования опухоли, для лечения малярии или для торможения воспаления.

22. Применение гетероциклов формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимых солей для лечения или для профилактики заболеваний, при которых адгезия лейкоцитов и/или миграция лейкоцитов имеет нежелательную степень, или заболеваний, при которых играют роль VLA-4-зависимые процессы адгезии.

23. Применение гетероциклов формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимых солей для лечения или для профилактики ревматоидных артритов, воспалительных заболеваний кишечника, системной красной волчанки, воспалительных заболеваний центральной нервной системы, астмы, аллергий, сердечно-сосудистых заболеваний, артериосклероза, остаточных энотозов, диабета, для предотвращения повреждения трансплантатов органов, для торможения роста опухоли или

метастазирования опухоли, для лечения малярии или для торможения воспаления.

24. Фармацевтический препарат на основе активного вещества и обычных добавок, отличающийся тем, что в качестве активного вещества он содержит одно или несколько соединений формулы Ib по п.18 и/или их физиологически переносимые соли в эффективном количестве наряду с фармацевтически безупречными веществами-носителями и/или добавками.

Full documents in russian